

## [5] ジベンジルエーテル

本物質は、第3次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、改めて生態リスクについても初期評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：ジベンジルエーテル

(別の呼称：[(ベンジルオキシ)メチル]ベンゼン)

CAS 番号：103-50-4

化審法官報公示整理番号：3-1082

化管法政令番号：2-49

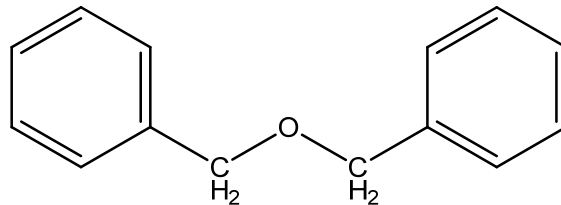
RTECS 番号：DQ6125000

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O

分子量：198.26

換算係数：1 ppm = 8.11 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色透明な液体である<sup>1)</sup>。

融点	1.8°C <sup>2)</sup> 、3.6°C <sup>4)</sup>
沸点	298°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、295~298°C (分解) <sup>3)</sup> 、 295~298°C (760 mmHg) <sup>4)</sup>
密度	1.0428 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	1.03×10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.137 Pa)(25°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.31 <sup>4),5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	40 mg/1,000g (35°C) <sup>2)</sup> 、40 mg/L (35°C) <sup>4)</sup> 、42 mg/L (pH=6.1)(20°C) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、HPLC 7%

(試験期間：14日間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>7)</sup>

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $21 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>8)</sup>により計算)

半減期：3.1～31 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$  と仮定<sup>9)</sup>して計算)

加水分解性

安定 (試験温度：50°C、pH：4、7、9)<sup>6)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>10)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

171～429 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.2 mg/L)<sup>11)</sup>

187～345 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.02 mg/L)<sup>11)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：4,100 (KOCWIN<sup>12)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>13)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26	27
製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup>	1,000 未満	2,000	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

## ② 用途

本物質の主な用途は、染色キャリアー、香料の溶剤とされている<sup>14)</sup>。また、石鹼香料のほか、フルーツ、スパイス、ナッツ系のフレーバーとして用いられる<sup>15)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第二種指定化学物質 (政令番号:49) に指定されている。

本物質は、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法 (平成 15 年改正法) において第三種監視化学物質 (通し番号：48) に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.8	0.1	0.0	0.0
水域	0.6	56.1	0.2	0.6
土壌	98.2	13.1	99.6	99.1
底質	0.3	30.7	0.1	0.3

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文 献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>0.00015</b>	0.00023	<0.00012	<b>0.00056</b>	0.00012	3/6	全国	2008	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/7	全国	2006	3)
土壌	μg/g									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文 献	
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0050	<0.0050	<0.0050	<0.0050	0.0050	0/7	石川県	2011	4)
		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/9	石川県	2011	5) <sup>b)</sup>
		<0.0050	0.045	<0.0050	0.30	0.0050	1/7	石川県	2010	6)
		<b>&lt;0.0019</b>	0.0023	<0.0019	<b>0.0064</b>	0.0019	1/4	全国	2007	7)
		<0.02	<0.02	<0.02	0.43	0.02	1/54	全国	2006	3)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0019</b>	<0.0019	<0.0019	<b>&lt;0.0019</b>	0.0019	0/4	全国	2007	7)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/17	全国	2006	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	0.00044	0.0035	<0.00018	0.010	0.00018	1/3	新潟県、 神奈川県、 石川県	2007	7)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	0.00031	0.0013	<0.00018	0.0036	0.00018	1/3	神奈川県、 兵庫県、 佐賀県	2007	7)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 2010年度調査で検出された地点とその上流域及び下流域で行った詳細地点調査の結果。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃 度	一 日 曝 露 量
平	大気 一般環境大気	<b>0.00015 μg/m<sup>3</sup>程度</b> (2008)	0.000045 μg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
均	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.02 μg/L 未満程度 (2006)	過去のデータではあるが 0.0008 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	概ね 0.0019 μg/L 未満 (2007) (限られた地域で 0.0050 μg/L 未満の報告がある(2010)) (過去のデータではあるが 0.02 μg/L 未満程度 (2006))	<b>概ね 0.000076 μg/kg/day 未満</b> (限られた地域で 0.00020 μg/kg/day 未満の報告がある) (過去のデータではあるが 0.0008 μg/kg/day 未満程度)
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒体	濃度	一日曝露量
最 大 値	大気 一般環境大気	<b>0.00056 µg/m<sup>3</sup>程度(2008)</b> データは得られなかった	0.00017 µg/kg/day 程度 データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度(2006)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	概ね 0.0064 µg/L (2007) (限られた地域で 0.3 µg/L の報告がある(2010)) (過去のデータではあるが 0.43 µg/L 程度 (2006))	概ね <b>0.00026 µg/kg/day</b> (限られた地域で 0.012 µg/kg/day の報告がある) (過去のデータではあるが 0.017 µg/kg/day 程度)
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

注：1) **太字**は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.3 に示すとおり、一般環境大気から 0.00056 µg/m<sup>3</sup>程度となった。

表 2.4 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)	
大気	一般環境大気	0.000045	0.00017	
	室内空気			
水質	飲料水			
	地下水	参考値 <sup>a)</sup>	(<0.0008)	(<0.0008)
		参考値 <sup>b)</sup>	(<0.00020)	(0.012)
	公共用水域・淡水		<b>&lt;0.000076</b>	<b>0.00026</b>
参考値 <sup>a)</sup>		(<0.0008)	(0.017)	
食物				
土壌				
経口曝露量合計	公共用水域・淡水	<b>&lt;0.000076</b>	<b>0.00026</b>	
	参考値 (公共用水域・淡水 <sup>b)</sup> )	(<0.00020)	(0.012)	
	参考値 (公共用水域・淡水 <sup>a)</sup> )	(<0.0008)	(0.017)	
総曝露量	一般環境大気 +公共用水域・淡水	0.000045 + <0.000076	0.00043	
	参考値 (一般環境大気 +公共用水域・淡水 <sup>b)</sup> )	(0.000045 + <0.00020)	(0.012)	
	参考値 (一般環境大気 +公共用水域・淡水 <sup>a)</sup> )	(0.000045 + <0.0008)	(0.017)	

注：1) **太字**の数字は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) 括弧内の値は、調査時期や調査地域の観点から参考値としたものを示す。

a) 過去（10年以上前）の調査結果に基づく曝露量

b) 限られた地域を調査対象とした結果に基づく曝露量

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.4 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.00026  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水 (0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) のデータから算定した一日曝露量は 0.012  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水のデータから経口曝露の予測最大曝露量を算定すると 0.017  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となった。

生物濃縮性がない又は低いと判断されているため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域・淡水域では概ね 0.0064  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、同海水域では概ね 0.0019  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満となった。限られた地域を対象とした環境調査（公共用水域・淡水）において最大 0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$  の報告がある。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水域で最大 0.43  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度であった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.0019 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満(2007) [限られた地域で 0.0050 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある(2010)] [過去のデータではあるが 0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2006)]	概ね 0.0064 $\mu\text{g}/\text{L}$ (2007) [限られた地域で 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ の報告がある(2010)] [過去のデータではあるが 0.43 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2006)]
海 水	概ね 0.0019 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満(2007)	概ね 0.0019 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満(2007)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

体内動態、代謝に関して、知見は得られなかった。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,500 mg/kg <sup>1)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,740 mg/kg <sup>1)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	6,800 mg/kg <sup>2)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	4,300 mg/kg <sup>2)</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	> 5,000 mg/kg <sup>1)</sup>

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかった。

なお、本物質を経口投与したラットやマウスで嗜眠、呼吸困難、運動失調、摂餌量の減少がみられた<sup>2)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、3.33 mg/kg/day の投与量となるように餌に混ぜて 90 日間投与した結果、3.33 mg/kg/day 群で一般状態や体重、血液、血液生化学、尿に影響はなく、いずれの器官・組織にも組織学的な変化はなかった<sup>3)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10～16 匹を 1 群とし、0、62、196、620 mg/kg/day の投与量となるように餌に混ぜて 91 日間投与した結果、62 mg/kg/day 以上の群で死亡、一般状態や体重、尿への影響はなかった。血液及び血液生化学の検査では有意差のある変動を示した項目もあったが、一貫性のない一過性の変化であり、毒性学的な意義はないものと考えられた。620 mg/kg/day 群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めたが、いずれの群にも組織学的変化はなかった<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を 196 mg/kg/day とする。

##### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10～16 匹を 1 群とし、0、62、196、620 mg/kg/day の投与量となるように餌に混ぜて 91 日間投与した結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>4)</sup>。

##### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質を 4% の濃度でワセリンに添加して 25 人のボランティアに 48 時間塗布したパッチ

テストの結果、刺激も感作反応もみられなかったとした報告があった<sup>1)</sup>。

イ) ゴム工場の労働者 200 人を対象にして 2%の本物質を含むハンドクリーム（ユーセリン）を塗布したパッチテストの結果、3 人が陽性反応を示したとした報告があった<sup>1)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>5,6,7)</sup>、DNA 傷害<sup>8)</sup>を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>5)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

##### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

### (4) 健康リスクの評価

#### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性に関する知見は得られていない。発がん性については知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有



無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 196 mg/kg/day (肝臓重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 20 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	20 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.000076 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	概ね 0.00026 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$			7,700,000

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は概ね 0.000076  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満、予測最大曝露量は概ね 0.00026  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。無毒性量等 20 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 7,700,000 となる。また、限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水のデータから算定した最大曝露量は 0.012  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、過去の公共用水域・淡水のデータ (2006 年) から算定した最大曝露量は 0.017  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であり、参考としてこれらから算出した MOE は 170,000、120,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

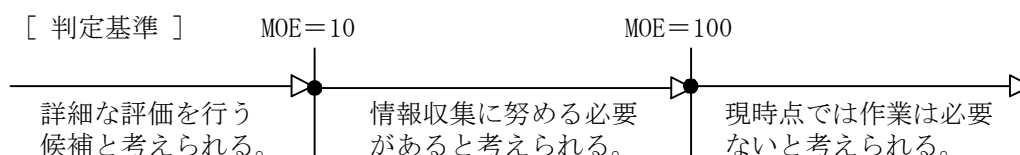
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.00015 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.00056 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 67 mg/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.00056  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 12,000,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>320</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		<b>4,070</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)
甲殻類		○	<b>98</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)
	○		<b>770</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)
魚類			2,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	21	B	—	1)
	○		<b>6,800</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)
	○		9,700*2	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-1
	○		18,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	3)- 2017061
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可  
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、  
REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献1)に基づき、試験時の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）を用いて速度法により再計算した値

\*2 LC<sub>0</sub>（0%致死濃度）及びLC<sub>100</sub>（100%致死濃度）の幾何平均値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度（PNEC）導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類

環境庁<sup>1)</sup>は、OECDテストガイドラインNo.201（1984）に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata*（旧名 *Selenastrum capricornutum*）の生長阻害試験をGLP試験として実施した。設定試験濃度は、0（対照区、助剤対照区）、0.1、0.32、1.0、3.2、10 mg/L（公比3.2）であった。試験溶液の調製には溶解助剤が用いられた。被験物質の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）は、<0.004（対照区、助剤対照区）、0.093、0.292、0.906、2.98、9.23 mg/Lであった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の96～103%及び82.5～85.6%であり、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。速度法による72時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は4,070 µg/L、速度法による72時間無影響濃度（NOEC）は320 µg/Lであった<sup>2)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境庁<sup>1)</sup>はOECDテストガイドラインNo.202（1984）に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式（24時間後換水、密閉容器使用）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区、助剤対照区）、0.10、0.18、0.32、0.58、1.0、1.8、3.2 mg/L（公比1.8）であった。試験溶液の調製には、硬度68 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）の脱塩素水道水が試験用水として用いられ、溶解助剤も用いられた。被験物質の実測濃度（0、24時間後の幾何平均値）は、<0.005（対照区、助剤対照区）、0.101、0.190、0.297、0.574、0.884、1.48、2.86 mg/Lであり、試験開始時及び24時間後の換水時において、それぞれ設定濃度の81～107%及び80～103%であった。48時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は、設定濃度に基づき770 µg/Lであった。

また、環境庁<sup>1)</sup>はOECDテストガイドラインNo.202（1984）に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式（週3回換水、密閉容器使用）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区、助剤対照区）、0.022、0.048、0.10、0.22、0.48、1.0 mg/L（公比2.2）であった。試験溶液の調製には、硬度69～76 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）の脱塩素水道水及び溶解助剤が用いられた。被験物質の実測濃度は<0.04（対照区、助剤対照区）、0.022、0.048、0.098、0.225、0.475、0.946 mg/Lであり、0、14日目の換水時及び2、16日目の換水前において、それぞれ設定濃度の93～110%及び79～100%であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する21日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき98 µg/Lであった。

### 3) 魚類

環境庁<sup>1)</sup>はOECDテストガイドラインNo.203（1992）に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式（8時間毎換水）で行われ、設定試験濃度は0（対照区、助剤対照区）、1.8、3.2、5.8、10、18 mg/L（公比1.8）であった。試験溶液

の調製には、硬度 68 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水及び溶解助剤が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、8 時間後の幾何平均値) は、<0.005 (対照区、助剤対照区)、1.82、3.20、6.16、10.3、18.9 mg/L であり、試験開始時及び 8 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 106~111%及び 87~104%であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 6,800 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	4,070 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	770 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	6,800 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 770 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 7.7 µg/L が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	320 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	98 µg/L

アセスメント係数 : 100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方 (甲殻類の 98 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.98 µg/L が得られた。

本評価における PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値より得られた 0.98 µg/L を採用する。

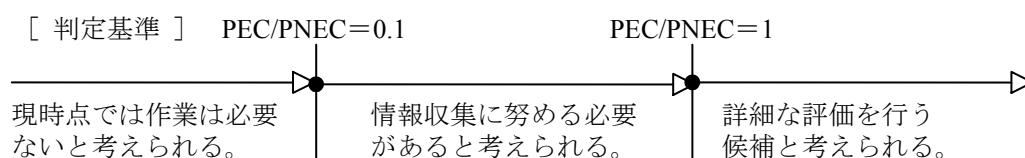
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	概ね 0.0019 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2007) [限られた地域で 0.0050 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある(2010)] [過去のデータではあるが 0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2006)]	概ね 0.0064 $\mu\text{g/L}$ (2007) [限られた地域で 0.3 $\mu\text{g/L}$ の報 告がある(2010)] [過去のデータではあるが 0.43 $\mu\text{g/L}$ 程度(2006)]	0.98 $\mu\text{g/L}$	0.007
公共用水域・海水	概ね 0.0019 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2007)	概ね 0.0019 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2007)		<0.002

注：1) 環境中濃度の( )内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに概ね 0.0019  $\mu\text{g/L}$  未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で概ね 0.0064  $\mu\text{g/L}$ 、海水域では概ね 0.0019  $\mu\text{g/L}$  未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.007、海水域では 0.002 未満となるため、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

なお、限られた地域を対象とした環境調査において淡水域で最大 0.3  $\mu\text{g/L}$  の報告があり、PNEC との比は 0.3 となるが、翌年度に当該水域で実施した環境調査では不検出であった。また過去 10 年以内のデータではないが、淡水域で最大 0.43  $\mu\text{g/L}$  程度 (2006) という値が得られており、この値と PNEC との比は 0.4 となるため、これらの水域についてはさらなる情報収集が必要であると考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会 (1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク : 443 - 444.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 1135.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 161.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 121.
- 6) European Chemicals Agency : Information on Registered substances, Dibenzyl ether (<https://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances/>, 2017.10.06 現在).
- 7) 分解度試験報告書. ジベンジルエーテル (試料 No.K-488) 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) 通産省公報 (1981.12.25) .
- 11) 濃縮度試験報告書. ジベンジルエーテル (試料 No.K-488) 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2017.06.12 現在).
- 14) 化学工業日報社 (2017) : 16817 の化学商品.
- 15) 化学工業日報社 (2005) : 増補改訂版 合成香料 化学と商品知識.

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2010) : 平成 20 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008) : 平成 18 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 4) 石川県 : 平成 23 年度未規制物質環境調査結果について. (<http://www.pref.ishikawa.lg.jp/kankyo/annai/naibun/documents/h23mikisei.pdf>, 2017.7.21 現在)
- 5) 寺口敦, 吉本高志, 徳田貴裕, 翫幹夫 (2014) : 石川県内の主要河川における未規制化学物質環境調査結果—平成 16~25 年度の未規制化学物質環境調査のまとめ—. 石川県保健環境センター研究報告書. 51:62-67.
- 6) 石川県 : 平成 22 年度未規制物質環境調査結果について. (<http://www.pref.ishikawa.lg.jp/kankyo/annai/naibun/documents/h22mikisei.pdf>, 2017.7.21 現在)

7) 環境省環境保健部環境安全課 (2009) : 平成 19 年度化学物質環境実態調査.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Opdyke DLJ. (1978): Monographs on fragrance raw materials. Dibenzyl ether. Food Cosmet Toxicol. 16 (Suppl. 1): 703.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 3) Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States (1978): Scientific literature review of aromatic ethers in flavor usage. Volume I. Introduction and summary tables of data bibliography. NTIS/PB284867.
- 4) Burdock GA, Ford RA. (1992): Safety evaluation of dibenzyl ether. Food Chem Toxicol. 30: 559-566.
- 5) Wild D, King MT, Gocke E, Eckhardt K. (1983): Study of artificial flavouring substances for mutagenicity in the *Salmonella*/microsome, Basc and micronucleus tests. Food Chem Toxicol. 21: 707-719.
- 6) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ Mol Mutagen. 19 (Suppl.21): 2-141.
- 7) Kubo T, Urano K, Utsumi H. (2002): Mutagenicity characteristics of 255 environmental chemicals. J Health Sci. 48: 545-554.
- 8) Degirmenci E, Ono Y, Kawara O, Utsumi H. (2000): Genotoxicity analysis and hazardousness prioritization of a group of chemicals. Water Sci Technol. 42: 125-131.

### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1996) : 平成 7 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) その他  
2017061 : 通商産業省 (1981) : ジベンジルエーテル (試料 No. K-488) の濃縮度試験報告書.
- 4) European Chemicals Agency: Information on Registered Substance, Dibenzyl ether  
(<http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5180>, 2017.4.20 現在)
  1. Exp Key Short-term toxicity to fish. 002 (1996).